

**Schicksal xenogener, lyophilisierter  
Dura mater-Transplantate**

**Licht- und elektronenmikroskopische Befunde im Tierexperiment**

von

**Hans-Dieter Wildenauer**

aus

**Marktredwitz/Bayern**

**1975**



Digitized by the Internet Archive  
in 2026

Aus dem Pathologischen Institut  
der Universität Erlangen-Nürnberg  
Vorstand: Professor Dr. Volker Becker

---

# **Schicksal xenogener, lyophilisierter Dura mater-Transplantate**

**Licht- und elektronenmikroskopische Befunde im Tierexperiment**

Inaugural-Dissertation  
zur Erlangung der Doktorwürde  
dem Fachbereich Medizin  
der Friedrich-Alexander-Universität  
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt  
von  
**Hans-Dieter Wildenauer**  
aus  
**Marktredwitz/Bayern**

Gedruckt mit Erlaubnis des Fachbereichs Medizin  
der Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Prof. Dr. E. Rügheimer

Referent: Prof. Dr. V. Becker

Tag der mündlichen Prüfung: 24. November 1975

Meinen lieben Eltern in Dankbarkeit  
gewidmet.

# INHALTSVERZEICHNIS

|                                                                   | Seite |
|-------------------------------------------------------------------|-------|
| Einleitung                                                        | 1     |
| Die Dura mater - morphologische<br>und biochemische Eigenschaften | 3     |
| Material und Methode                                              | 4     |
| Ergebnisse                                                        | 6     |
| a) makroskopische Beobachtungen                                   | 6     |
| b) licht- und elektronenmikrosko-<br>pische Beobachtungen         | 6     |
| c) Zusammenfassung der Beobachtungen                              | 9     |
| Diskussion                                                        | 11    |
| Zusammenfassung                                                   | 16    |
| Bildteil                                                          | 17    |
| Abkürzungen                                                       | 18    |
| a) makroskopischer Teil                                           | 20    |
| b) lichtmikroskopischer Teil                                      | 23    |
| c) elektronenmikroskopischer Teil                                 | 30    |
| Literaturverzeichnis                                              | 45    |
| Lebenslauf                                                        | 55    |
| Danksagung                                                        | 56    |

## Einleitung

Bereits zu Beginn dieses Jahrhunderts wurde in der Wiederherstellungschirurgie versucht, größere Gewebsdefekte mittels kollagenem Bindegewebe zu decken (v. SAAR, 1910; KIRSCHNER, 1910; LEXER, 1911; REHN, 1912; v. HABERER, 1912; KLEINSCHMIDT, 1914).

Nachdem seit 1935 die Methode der Gefriertrocknung zur Konservierung von Blutplasma, später auch für Haut, Knochen und Arterien erfolgreich angewandt wird (NEUMANN, 1961), berichteten SEWELL und KOTH 1954 erstmals über erfolgreiche Anwendung von lyophilisierter Dura mater im Tierexperiment (zit. nach JACOBY und MARGUTH, 1968).

In der Folgezeit hat sich zur Herstellung von Dura mater-Konserven hauptsächlich die Gefriertrocknung durchgesetzt (NEUMANN, 1961; BORNEMISZA, 1965; HACKENSELLNER, 1965 und 1967; METZ, 1965 und 1967; SEIFFERT, 1967). Seit 1957 (HACKENSELLNER, 1962) steht lyophilisierte Dura mater als Gewebekonserve für die Belange der Wiederherstellungschirurgie vorwiegend im osteuropäischen Raum durch die Gewebebank des Pathologischen Institutes der Charité zur Verfügung.

Erste klinische Erfahrungen werden von CAMPBELL et. al. (1958), WEICKMANN und STEINKE (1959) sowie WEICKMANN (1961) mitgeteilt. Heute hat sich konservierte Dura mater aufgrund ihrer strukturbedingten Festigkeit (KÜHN, 1969; SITTE, 1973) sowie ihrer guten Verträglichkeit

und fehlender immunologischer Abwehrreaktionen (TIMPL, 1969) in allen Bereichen der plastischen Chirurgie bewährt (KISS et. al., 1958; FLEMMING, 1961; WEBER und KNIPPING, 1966; PIA, 1967 und 1969; JACOBY, 1968; JACOBY und MARGUTH, 1968).

Über die klinische Anwendung lyophilisierter Dura mater-Transplantate liegt zahlreiches Schrifttum vor (siehe Diskussion). Dagegen sind Beschreibungen über das feingewebliche Verhalten zwischen Transplantat und Empfänger äußerst spärlich und lückenhaft (KISS et. al., 1958; BÖCK, 1969; BETTAG und KERSTING, 1969; JOHN und ROLLE, 1969; JOPPICH, 1970).

Ziel dieser Arbeit ist die systematische, licht- und elektronenmikroskopische Untersuchung des feingeweblichen Verhaltens gefriergetrockneter Dura mater-Transplantate im Tierexperiment.

Die DURA MATER - morphologische und biochemische Eigenschaften.

Die Dura mater cerebri (Abb. 1) kleidet die Schädelhöhle aus; sie dient dabei gleichzeitig als Periost und schützende Umhüllung für das Gehirn (WALDEYER, 1970). Sie besteht aus derbem, sehnig-glänzendem, wenig elastische Fasern enthaltendem, zellarmem kollagenem Bindegewebe (Abb. 4 a), dessen Fasern aus dichtgelagerten, bündel- und wellenförmig verlaufenden Kollagenfibrillen (Abb. 15) mit typischer Querstreifung gebildet werden (NEMETSCHKEK, 1965; KÜHN, 1967 und 1969; BUCHER, 1970). Die typische Querstreifung entsteht durch einen Wechsel von hellen und dunklen Bändern mit einer Periodizität von  $700 \text{ \AA}$  (NEMETSCHKEK, 1965; KÜHN, 1969; BUCHER, 1970).

Biochemisch handelt es sich um Strukturproteine, die Glykokol, Alanin, Prolin und Hydroxyprolin enthalten (RAPOPORT, 1969), welche am endoplasmatischen Retikulum der Fibroblasten gebildet werden (BUCHER, 1970).

Extrazellulär bilden sich aus diesen Polypeptidketten (Primärstruktur) durch helixartige Zusammenlagerung (Sekundär- und Tertiärstruktur) (KÜHN, 1967, 1969 und 1970; SANDRITTER et. al. 1974) die Kollagenfibrillen, wobei es durch Ausbildung kovalenter intermolekularer Bindungen zur mechanischen Verfestigung und Stabilisierung der Fasern kommt (KÜHN, 1969; SITTE, 1973).

## Material und Methode

Die Dura mater-Konserven wurden aus den Duren Verstorbenen präpariert, die weder Malignome, Infektionen noch hirn- bzw. duraeigene Erkrankungen hatten. Nach der Lyophilisierung (NEUMANN, 1961) wurden 5 x 7 mm große Transplantate zurechtgeschnitten, die mit 2,5 Mrad sterilisiert wurden. Zur Operation wurden diese 10 Minuten in physiologischer NaCl-Lösung rehydratisiert.

Als Versuchstiere wurden weiße Ratten vom Sprague-Dawley-Stamm mit einem Gewicht von 200 bis 250 g verwendet. Die Tiere wurden in Einzelkäfigen gehalten und konnten nach Belieben fressen (Altromin) und trinken (Wasser). Vor Operationsbeginn wurden pro 100 g Körpergewicht als Prämedikation 0,025 ml Valium 10 und 0,025 ml Megaphen 25 und als Narkose 0,05 ml Ketanest 50 i. m. injiziert. Die am Tage vorher glattrasierte Bauchhaut wurde nach Anlegen eines 4 - 5 cm langen Hautschnittes stumpf abpräpariert.

Nach Excision von zwei 5 x 7 mm großen Gewebstücken aus der Bauchmuskulatur wurden links der Linea alba in die entstandenen Muskelfenster die xenogenen Transplantate eingenäht (Abb. 2) und mit farbigem, nicht-resorbierbarem Nahtmaterial markiert.

Die beiden Hautränder wurden mit verdeckten Einzelknopfnähten adaptiert. Zur Nachbehandlung bekamen die Tiere täglich 200 000 I.E. Penicillin G über 5 Tage i. m.

Die Gewebsentnahme erfolgte an 21 definierten Zeitpunkten in Äthernarkose: nach 6, 12, 24, 36 und 48 Stunden, nach 3, 4, 5, 7, 10, 15 und 18 Tagen, nach 3, 4,

5, 7, 12, 14, 16, 17 Wochen und nach 14 Monaten.

Anschließend wurden die Versuchstiere durch Aortotomie getötet.

Nach Fixierung in 10 %igem Formalin wurde der eine Transplantatbereich lamelliert und in Paraplast eingebettet. Die histologischen Schnitte wurden mit

Hämatoxilin-Eosin, Giemsa und Turnbull, nach van Gieson und Gomori und auf PAS-positive Substanzen gefärbt.

Das zweite Transplantatgebiet wurde für die Elektronenmikroskopie in 2 1/2 %igem Glutaraldehyd fixiert.

Das Gewebe wurde in Phosphatpuffer gewaschen, in 1 %iger Osmiumsäure nachfixiert, erneut gespült, in steigender Azetonreihe entwässert und in Durcupan ACM<sup>R</sup> eingebettet.

Die Polymerisation des Kunstharzes erfolgte bei 60° C im Brutschrank. Zur Orientierung wurden von den Gewebsblöcken 0,5 - 1  $\mu$  dicke, mit Toluidinblau gefärbte Semidünn-Schnitte angefertigt. Mit Uranylacetat und Bleicitrat wurden die Ultradünnschnitte kontrastiert und anschließend elektronenmikroskopisch untersucht.

## Ergebnisse

### a) Klinisch-morphologische Beschreibung

Post operationen (p.op.) findet sich ein sperrig anmutendes Transplantat, ein Ödem und eine operationsbedingte Blutung. 24 Stunden p. op. sind erste fibrinöse Verklebungen zwischen transplantierte Dura und Muskulatur zu sehen (Abb. 3a). Erste, anfangs noch unvollständige Verwachsungen zwischen Transplantat und Muskulatur finden sich ab dem 6. Tag p. op.. 14 Tage p. op. sind die Transplantate makroskopisch reizlos eingeeilt (Abb. 3b). Die Transplantate befinden sich im Niveau der umgebenden Bauchmuskulatur und sind 7 Wochen p. op. in ihrer ursprünglichen Form und Größe noch gut abgrenzbar (Abb. 3c). Am Ende der Beobachtung findet sich 14 Monate p. op. im ehemaligen Transplantatlager eine unscharf begrenzte weißliche Narbenplatte (Abb. 3d). Der Organismus der Ratten hat die xenogenen Transplantate ohne Abstoßungsreaktion angenommen. Der Wundheilungsverlauf war komplikationslos. Nahtinsuffizienzen traten nicht auf.

### b) Licht- und elektronenmikroskopische Beschreibungen

Nach der Konservierung bietet die Dura mater lichtmikroskopisch das Bild eines filigranartigen Maschenwerkes (Abb. 4b) mit unterschiedlich großen Zwischenräumen. Nur sehr vereinzelt sind noch bruchstückhaft Zell- und Kernstrukturen vorhanden. Elektronenmikroskopisch (Abb. 16) ist an den teilweise zerissenen,

teilweise im Zusammenhang befindlichen Kollagenfibrillen die charakteristische Querstreifung noch zu erkennen. 6 Stunden p. op. ist im Bereich des Transplantates ein Ödem und eine operationsbedingte Blutung zu sehen. Elektronenmikroskopisch findet sich ein unverändertes Transplantat, zwischen dessen Maschenräumen Fibrin abgelagert ist (Abb. 17). 24 Stunden p. op. ist unmittelbar an der Muskulatur-Transplantat-Grenze ein dichter Wall neutrophil granulierter Leukozyten zu erkennen (Abb. 5), die teilweise in die Zwischenräume des Transplantates eingedrungen sind und im Folgenden stark zunehmen (Abb. 6). Ganz vereinzelt sind nach 24 Stunden p. op. auch bereits Makrophagen zu sehen, die sich dabei mit ihren Plasmaausläufern amöboid ihrer Umgebung anpassen (Abb. 18). 48 Stunden p. op. sind sie in großer Zahl anzutreffen (Abb. 19). An den Fasern des Duratransplantates kommt es zu ersten Auflösungserscheinungen (Abb. 18), die elektronenmikroskopisch in einer Aufsplitterung der Fibrillen bestehen. Die Plasmaausläufer der Makrophagen greifen fingerförmig ineinander (Abb. 19). Ihre Stoffwechselaktivität ist an zahlreichen Resorptionsvakuolen zu erkennen. Daneben sind schon Fibroblasten mit großen Nucleoli und sehr gut ausgebildetem endoplasmatischem Retikulum zu beobachten. Es ist bereits eine schütterere Neubildung kollagener Fibrillen zu sehen (Abb. 19). Nach 4 Tagen p. op. (Abb. 7a, 7b und 20) ist es zu einem weiteren Eindringen

der neutrophil granulierten Leukozyten in das Transplantat sowie zu einer zelligen und geweblichen Reaktion in der angrenzenden Muskulatur gekommen, deren Fasern teils schollig zerfallen, teils durch ein gefäß- und zellreiches Granulationsgewebe ersetzt sind. In der Folgezeit schreitet diese mesenchymale Reaktion weiter fort, bis das Transplantat schließlich von einem zellreichen Granulationsgewebe umgeben ist (Abb. 8 und 9). Elektronenmikroskopisch (Abb. 21) liegen die Makrophagen in den vorgegebenen Maschenräumen des Transplantates amöboid dicht und füllen sie aus. Im Randgebiet des Transplantates ist es 7 Tage p. op. bereits zu einer stärkeren Neubildung kollagener Fibrillen und einer deutlichen Vaskularisierung gekommen (Abb. 22). Nebeneinander finden sich gleichzeitig Makrophagen und Fibroblasten sowie in ihrer Struktur verwaschene neugebildete, schlanke und alte, Kollagenfibrillen (Abb. 22 und 23). An Stellen, an denen die Fasern des Transplantates ausgesprochen dicht stehen, können immer wieder mehrkernige Riesenzellen vom Fremdkörpertyp gefunden werden (Abb. 10 und 11). Der Angriff des Granulationsgewebes auf das Transplantat wird immer stärker und setzt sich ringförmig von der Peripherie zur Mitte hin fort (Abb. 10 und 11). Elektronenmikroskopisch (Abb. 24) sind in der Nachbarschaft der Kapillaren dichte, neugebildete Kollagenfibrillen anzutreffen. Lymphozyten und Plasmazellen treten zwischen dem 10. und 18. Tag p. op. auf.

Elektronenmikroskopisch sind Makrophagen und parallel angeordnete, mit einem ausgeprägtem endoplasmatischen Retikulum versehene Fibroblasten (Abb. 25) zu beobachten. Die randnahen Gebiete des Transplantates sind 3 Wochen p. op. (Abb. 12) nahezu vollständig abgebaut: zwischen den Gebieten mit neugebildetem Kollagen sind herdförmig kleinere Bereiche mit Transplantatresten zu entdecken, wobei in dem neugebildeten Gewebe als zelluläre Bestandteile Fibroblasten überwiegen (Abb. 26). Nebeneinander liegen zellarme und zellreiche Bezirke. 7 Wochen p. op. hat der bindegewebige Ersatz des Transplantates weiter zugenommen (Abb. 13). Elektronenmikroskopisch weisen die dichtliegenden Kollagenfibrillen (Abb. 27) die typische Querstreifung auf. Nach 3 Monaten p. op. sind inmitten der neugebildeten Kollagenfibrillen nur einzelne Fibrozyten und Histiozyten (Abb. 28). Im Bereich des Transplantatlagers findet sich 14 Monate p. op. (Abb. 14 a und 14 b) eine reaktionslos zu ihrer Umgebung liegende, faserreiche überwiegend zweischichtige Bindegewebsplatte, die von Serosa und Fettgewebe umgeben ist. Im Unterschied zum ehemaligen Transplantat sind jetzt wieder Gefäße und Fibrozyten vorhanden. Elektronenmikroskopisch sind dichtliegende, bündelförmig verlaufende Kollagenbündel zu sehen. Im Unterschied zur Lichtmikroskopie kann man elektronenmikroskopisch noch verschwindend geringe Reste des ursprünglichen Transplantates finden.

c) Zusammenfassung der Beobachtungen

Die licht- und elektronenmikroskopischen Beobachtungen haben folgendes ergeben: Die lyophilisierten, rehydratisierten xenogenen Transplantate humaner Dura mater wurden vom Organismus der Ratten ohne Abstoßungsreaktion angenommen. Infektionen traten nicht auf. Es kommt zu einem sogenannten phasenhaften Einheilungsvorgang, bei dem sich auf ein Ödem und eine anfängliche Infiltration neutrophilgranulierter Leukozyten der Aufbau eines gefäßreichen Resorptions- und Granulationsgewebes anschließt, das für den Ab- und Umbau des Transplantates zu einer unscharf begrenzten, gefäßhaltigen bindegewebigen Narbe sorgt, die fest mit der umgebenden Muskulatur verwachsen ist. Nach 14 Monaten sind elektronenmikroskopisch im Narbenbereich noch spärliche Reste des ehemaligen Dura mater-Transplantates zu erkennen.

## Diskussion

Lyophilisierte Dura mater-Konserven werden seit ca. 20 Jahren in der Wiederherstellungschirurgie zur Überbrückung von Gewebsdefekten benutzt. Ihre Anwendung ist heute unumstritten und umfaßt alle operativen Bereiche der Medizin; im einzelnen sind dies: Bauchchirurgie (FLEMMING, 1963; JOPPICH, 1970), Gefäßchirurgie (BREITENECKER et. al., 1972; SCHERER und MAURER, 1972), Hals-, Nasen-, Ohrenheilkunde (PFALZ, 1969), Kieferchirurgie (HERING, 1969; SCHILLI, 1969), Neurochirurgie (WEICKMANN und STEINKE, 1959; WEICKMANN, 1961; UNGER, 1965; JACOBY, 1969), a und b) Ophthalmologie (LEHNDRODT et. al., 1968; LUHR, 1969; NIEDERMEIER, 1969), Orthopädie (JÄGER, 1969), Thoraxchirurgie (BORNEMISZA, 1962; WEBER, 1963; NAHRSTEDT, 1969) und Urologie (BORNEMISZA, 1965; FLOTH, 1969; ZINNER, 1969; KELAMI, 1970; LICHTENAUER und BLEYL, 1971).

Die klinisch-morphologischen, licht- und elektronenmikroskopischen Befunde zeigten eine gute Einheilung der xenogenen Transplantate. Im Laufe des Einheilungsprozesses sind zu jedem Zeitpunkt der Untersuchungen die bei einer Wundheilung vorkommenden zellig-geweblichen Vorgänge zu beobachten (MARCHAND, 1901; ZOLLINGER, 1962; LINDNER, 1966 und 1972; HERNANDEZ-RICHTER und STRUCK, 1971; BENEKE et. al., 1974; SANDRITTER und BENEKE, 1974).

Die Transplantate werden enzymatisch abgebaut (GRIES und LINDNER, 1960 und 1963; GRIES, 1967). LAZARUS et. al. (1968) berichten über den Nachweis von Kollagenase in humanen neutrophil granulierten Leukozyten, die u. a. auch Hydrolasen, Peroxydasen und Elastasen (RAPOPORT, 1969) besitzen. Durch den Einfluß entzündlichen Gewebes wird Kollagen so verändert, daß es fermentativ leicht spaltbar ist (GRIES und LINDNER, 1960 und 1963). Der Abbau des Transplantates, der durch die konservierungsbedingte Denaturierung des Kollagens (LINDNER, 1966; HUMPHREY und WHITE, 1972) erleichtert wird, erfolgt also bereits mit dem Auftreten der Neutrophilen.

Regelrechte Kollagenfibrillen bilden sich erst im Laufe des bindegewebigen Ersatzes des Transplantates. Es handelt sich dabei um einen Alterungsprozeß des Kollagens (HEGEMANN und LEUTSCHAF, 1951; VERZAR und WILLENEGGER, 1961).

Bei lyophilisierter Dura mater handelt es sich um homöostatische Transplantate (BORNEMISZA, 1965; HUMPHREY und WHITE, 1972), bei deren Herstellung während des Konservierungsprozesses die Zellen der Dura mater zerstört und abgetötet werden.

Die fehlenden Abstoßungsreaktionen haben zahlreiche Gründe: Kollagenes Bindegewebe hat nur eine sehr schwache Immunogenität (WILLENEGGER, 1964; STEFFEN et. al., 1967; TIMPL, 1970). Während des Konservierungsverfahrens kommt es zu einer Reinigung des Kollagens, die

mit einer Abnahme der Antigenität verbunden ist (STRUCK und HEINRICH, 1967). Der Einfluß der Konservierung auf die Antigenität ist jedoch nicht bekannt (WILLENEGGER, 1964). Entscheidend ist aber auch, daß es bei der Transplantation lyophilisierter Dura mater nicht zu einem direkten lymphatischen Kontakt zwischen Empfänger und Transplantat kommt (WILLENEGGER, 1964; HUMPHREY und WHITE, 1972; SCHEIFFARTH und BAENKLER, 1975). Das Vorhandensein einer lymphatischen Verbindung ist aber die Voraussetzung für das Eindringen von Antigenen in den Wirt (ANDINA, 1959) und für eine Sensibilisierung von entscheidender Bedeutung (PICHLMAIER, 1966; PICHLMAYR, 1969). Hinsichtlich ihrer Transplantationseigenschaften ist lyophilisierte Dura am ehesten mit Knochen- und Gefäßtransplantaten zu vergleichen, die ebenfalls konserviert werden (SCHEIFFARTH und BAENKLER, 1975). Die Transplantate dienen in erster Linie mechanischer Funktion: sie fungieren als Leitschiene (BREITENEGGER et. al., 1972; SCHERER und MAURER, 1972) und dienen als Anreiz zum Aufbau körpereigenen Bindegewebes (SCHEIFFARTH und WARNATZ, 1965). Das rasche Abklingen des entzündlichen Prozesses spricht ebenfalls gegen eine immunologische Reaktion. Der Entzündungsprozeß würde vielmehr durch ein ständiges Auftreten Neutrophiler und Makrophagen unterhalten, die durch Stoffe der Lymphozyten angelockt würden (SCHEIFFARTH und BAENKLER, 1975). Ob die antigenen Eigenschaften des Kollagens irgendeine Rolle spielen, ist unbekannt (TIMPL, 1969). Abstoßungs- oder Unver-

träglichkeitsreaktionen sind in der Literatur bis jetzt nicht beschrieben worden.

Für die Sterilisation haben sich Gammastrahlen mit einer Dosis von 2,5 Mrad bewährt. Versuche mit Bestrahlungsdosen von 5 Mrad zeigten, daß es dann zu unerwünschten Verlusten der mechanischen Eigenschaften und Veränderungen in den Strukturproteinen des Kollagens kommt (KORB et. al., 1967; SCHNELL, 1969; WILLITAL und PESCH, 1973).

Zu einer Revitalisierung des Transplantates, die auch von anderen Autoren abgelehnt wird (HUYOFF und HACKENSELLNER, 1965; JACOBY und MARGUTH, 1968; JOHN und ROLLE, 1969), kommt es sicher nicht. Vielmehr wird durch das resorptive Granulationsgewebe das Transplantat durch körpereigenes kollagenes Bindegewebe ersetzt. Die Dauer dieses Vorgangs ist von verschiedenen Faktoren abhängig, wie z. B. der Transplantatgröße und der Transplantatumgebung, d. h. der Möglichkeit einer geweblichen Antwort des Wirtes. Aus der Literatur liegen darüber unterschiedliche Zahlen vor. Sie reichen von 10 Wochen bis zu 2 Jahren (NETZ, 1967; JOPPICH, 1970; LICHTENAUER und PLEYL, 1971). Ein Zeitraum von 10 Wochen, wie ihn JOPPICH (1970) für die Verwendung von 6 x 6 cm großen Transplantaten angibt, erscheint aufgrund der elektronenmikroskopischen Beobachtungen nicht wahrscheinlich. Im Verhältnis zu dem sehr umfangreichen und ausführlichen Schrifttum über die klinische Anwendung lyophilisierter Dura existieren nur wenige und vom Verlauf her unzu-

reichende histomorphologische Arbeiten. Eine elektronenmikroskopische Arbeit war nur einmal zu finden (BÜCK, 1969), wobei sich die Beobachtungen nur über einen Zeitraum von 6 Wochen erstreckten und keine Aussagen über das gewebliche Verhalten zwischen Transplantat und Empfänger gemacht werden. Nach dieser Arbeit wird das schwammartige Dura mater-Transplantat vom angrenzenden Gewebe durchwachsen. Aufgrund der licht- und elektronenmikroskopischen Beobachtungen erscheint diese Annahme inkorrekt und widerspricht auch anderen Arbeiten, die einen Abbau des Transplantates beschreiben (KISS, 1958; HUYOFF und HACKENSELLNER, 1965; METZ, 1967; JOPPICH, 1970). Andere histologische Arbeiten beginnen mit den Befundbeschreibungen frühestens nach 3 Tagen (HUYOFF und HACKENSELLNER, 1965) und wählen für die Gewebsentnahmen meist sehr große Zeitintervalle (KISS, 1958; JOHN und ROLLE, 1969; JOPPICH, 1970), die detaillierende Aussagen nicht zulassen. Die fehlenden Angaben zum feingeweblichen Verhalten des Wirtsorganismus gegenüber einem xenogenen lyophilisierten Dura mater-Transplantat bis zu einer Verweildauer von 14 Monaten wurden durch diese Untersuchung vervollständigt.

## Zusammenfassung

In die gefensterte Bauchmuskulatur von 21 Albinoratten wurden 5 x 7 mm messende, xenogene lyophilisierte Dura mater-Transplantate eingenäht. Das gewebliche Verhalten zwischen Empfänger und Transplantat wurde innerhalb eines Zeitraumes von 6 Stunden bis 14 Monaten licht- und elektronenmikroskopisch untersucht. Die Ergebnisse lassen folgende Aussagen zu:

1. Die lyophilisierten, rehydratisierten xenogenen Transplantate humaner Dura wurden von den Ratten ohne Abstoßungsreaktion toleriert und sind ohne Infektion eingeheilt.
2. Dieser sog. Einheilungsprozeß verläuft phasenhaft: Nach einer anfänglichen, operationsbedingten Infiltration von neutrophil granulierten Leukozyten bildet sich ein resorptives Granulationsgewebe aus, das gleichzeitig das Transplantat abbaut und durch körpereigenes kollagenes Bindegewebe ersetzt.
3. Der reparative Ersatz des Fremdkörpers Transplantat endet in Abhängigkeit von seiner Größe in einer bindegewebigen Narbe, die fest mit der umgebenden Muskulatur verwachsen ist. Dieser Ersatz ist auch von der Transplantatumgebung abhängig, d. h. von der Möglichkeit einer ausgiebigen geweblichen Antwort des Wirtslagers.
4. Auch nach 14 Monaten sind in diesem Narbengebiet elektronenmikroskopisch noch spärliche und inerte Reste des ehemaligen Transplantates nachweisbar.

B I L D T E I L

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

|     |                                   |
|-----|-----------------------------------|
| aF  | alte Kollagenfibrillen            |
| aT  | alte Transplantatreste            |
| DT  | Dura mater-Transplantat           |
| E   | Erythrocyt                        |
| EM  | elektronenmikroskopisch           |
| ER  | endoplasmatisches Retikulum       |
| EvG | Elastika-van Gieson-Färbung       |
| F   | Fibrillen                         |
| Fb  | Fibroblasten                      |
| Fv  | Fettvakuolen                      |
| Fz  | Fibrozyten                        |
| G   | Granulationsgewebe                |
| GA  | Golgi Apparat                     |
| Gly | Glykogengranula                   |
| H   | Histiocyt                         |
| HE  | Hämatoxilin Eosin-Färbung         |
| iBG | interstitielles Bindegewebe       |
| K   | Kapillare                         |
| kBG | kollagenes Bindegewebe            |
| M   | Makrophagen                       |
| Mi  | Mitochondrien                     |
| Mu  | quergestreifte Muskulatur         |
| N   | Nukleus                           |
| Na  | Narbe                             |
| nF  | neugebildete Kollagenfibrillen    |
| nL  | neutrophil granulierte Leukozyten |

|        |                     |
|--------|---------------------|
| Nu     | Nukleolus           |
| P      | Plasmaausläufer     |
| p. op. | post operationen    |
| Qf     | Querstreifung       |
| Rv     | Resorptionsvakuolen |
| Rz     | Riesenzellen        |
| T      | Thrombozyten        |
| Zr     | Zellreste           |

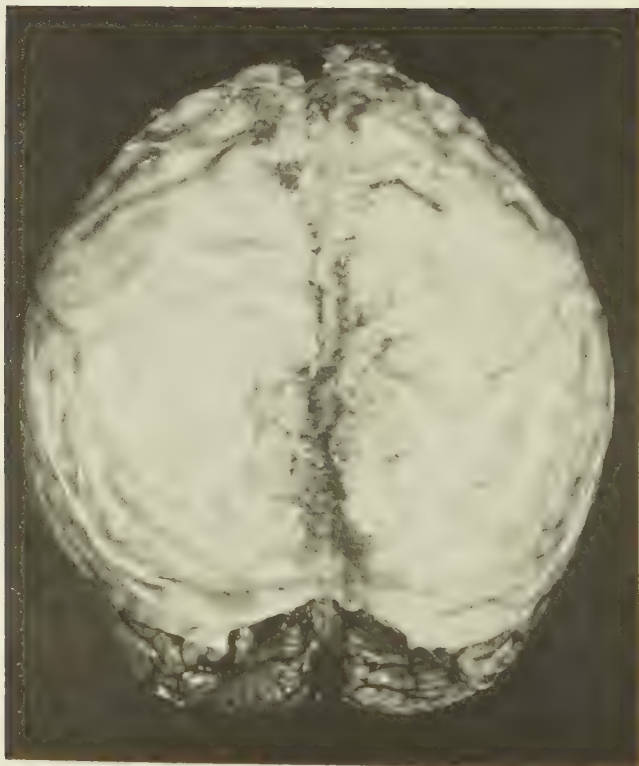


Abb. 1:

Dura mater cerebri nach Entnahme aus dem Schädel  
(Vergr. 1 : 2)

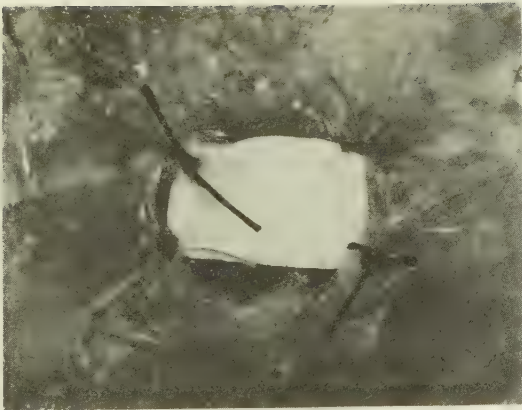
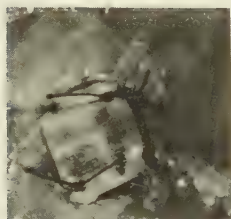


Abb. 2:

Frisch transplantierte lyophilisierte Dura mater in  
der gefensterten Bauchmuskulatur der Ratte (Vergr. 5 x)



- a) 24 Std. p. op.: sperrig anmutendes Transplantat mit operationsbedingter Blutung



- b) 14 Tage p. op.: mit der Umgebung verwachsenenes gut abgrenzbares Transplantat



- c) 49 Tage p. op.: fest mit der Umgebung verwachsenenes, noch deutlich abgrenzbares Transplantat



- d) 14 Mo. p. op.: unscharfe bindegewebige Narbenplatte

Abb. 3:

Makroskopische Befunde bei der Einheilung lyophilisierter Dura mater-Transplantate

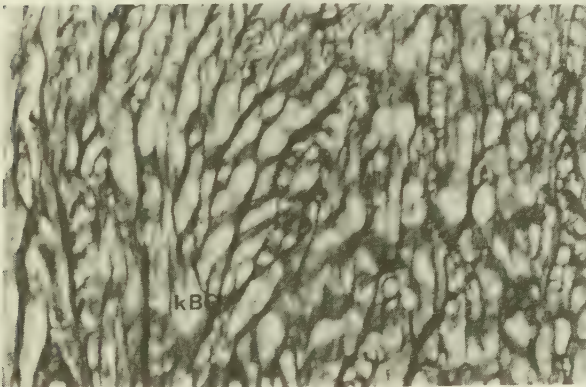
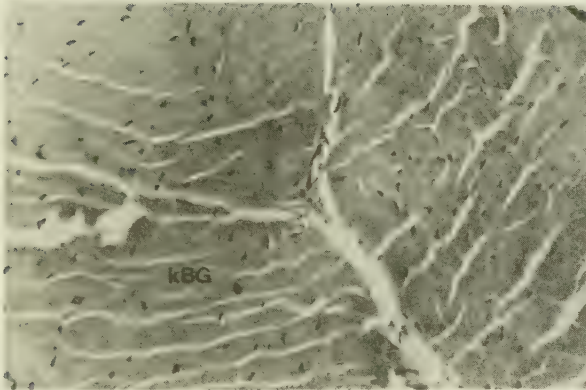


Abb. 4:

Dura mater cerebri

- a) Ca. 12 Stunden nach Entnahme aus dem Schädel: faserreiches kollagenes Bindegewebe mit Fibrocyten (HE, Vergr. 250 x)
- b) Lyophilisiert: filigranartiges Maschenwerk der kollagenen Fasern (HE, Vergr. 250 x)

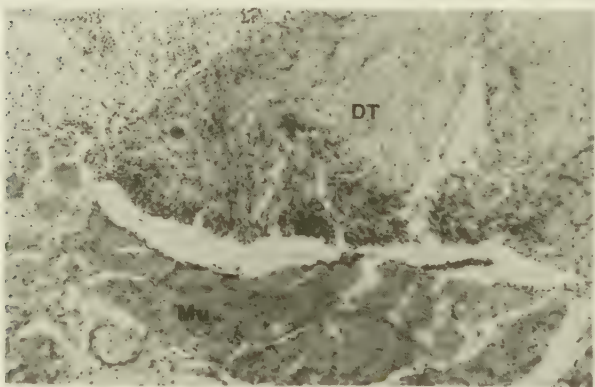
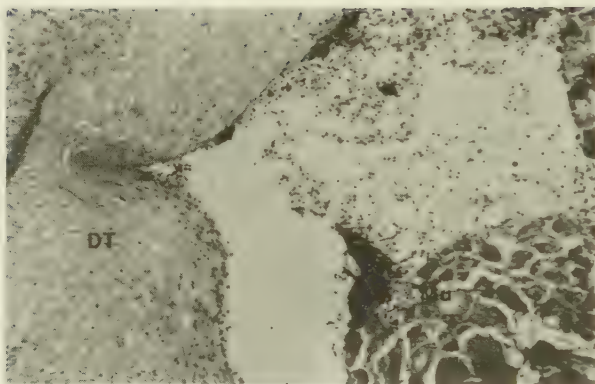


Abb. 5:

24 Std. p. op.: dicht liegende Leukozyten an der Trans-  
plantat-Muskulatur-Grenze (HE, Vergr. 100 x)

Abb. 6:

48 Std. p. op.: dichter Leukozytensaum mit Infiltration  
der Neutrophilen in das Transplantat (HE, Vergr. 100 x)

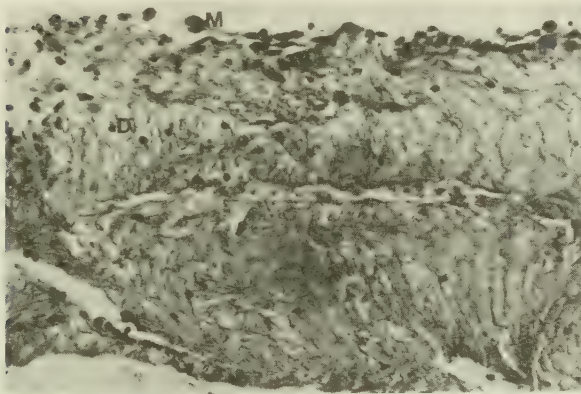
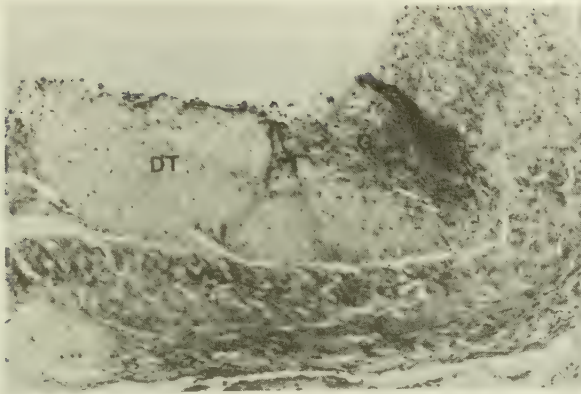


Abb. 7:

4 Tage p. op.: zellreiches Granulationsgewebe mit  
zahlreichen Makrophagen am Transplantatrand

a) Übersicht (HE, Vergr. 100 x)

b) Detail (HE, Vergr. 250 x)

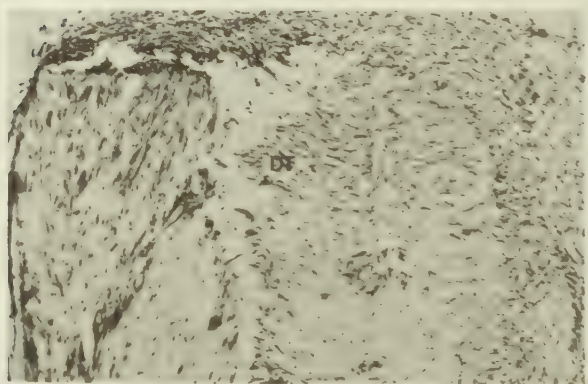
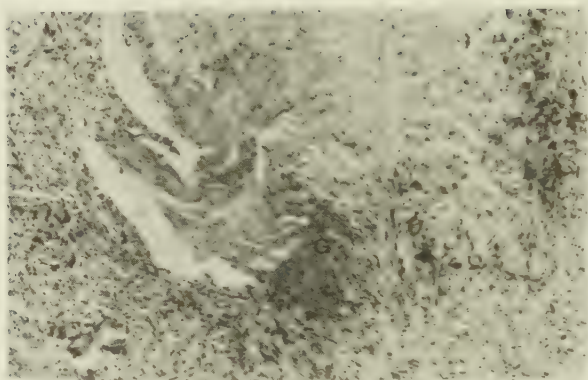


Abb. 8:

5 Tage p. op.: Zell- und gefäßreiches Resorptions- und Granulationsgewebe am Rand des Dura mater-Transplantates (HE, Vergr. 100 x)

Abb. 9:

6 Tage p. op.: von einem resorptiven Granulationsgewebe umgebenes Transplantat (Giemsa, Vergr. 100 x)

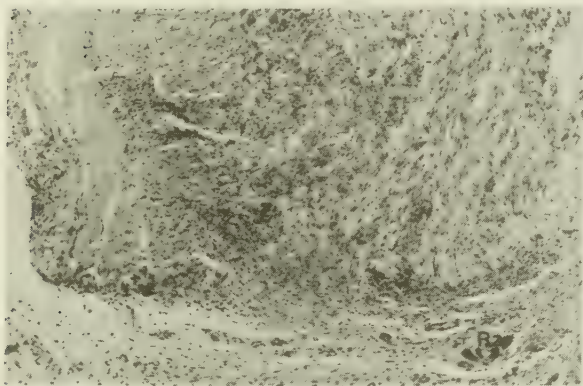
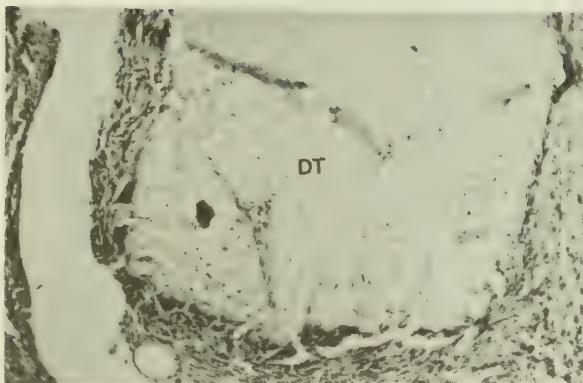


Abb. 10:

10 Tage p. op.: mehrkernige Riesenzellen vom Fremdkörpertyp an der Transplantatgrenze (Giemsa, Vergr. 100 x)

Abb. 11:

13 Tage p. op.: fortgeschrittene Infiltration des resorptiven Granulationsgewebes in das Transplantat, am Rande mehrkernige Riesenzellen (HE, Vergr. 100 x)

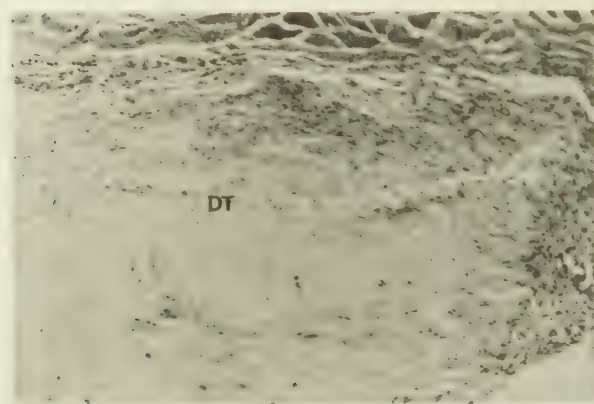
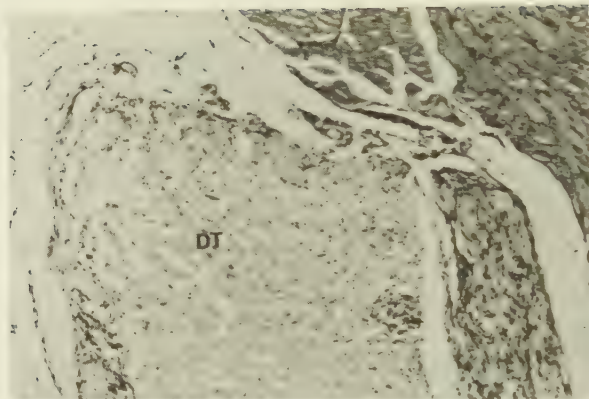


Abb. 12:

21 Tage p. op.: stärkerer Ersatz der randnahen Transplantatbezirke durch körpereigenes Bindegewebe  
(HE, Vergr. 100 x)

Abb. 13:

7 Wo. p. op.: fortgeschrittener Transplantatumbau mit  
unterschiedlich zellreichen Abschnitten (HE, Vergr. 100 x)

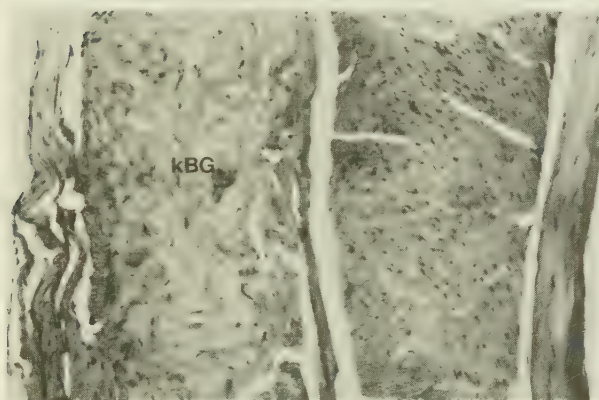
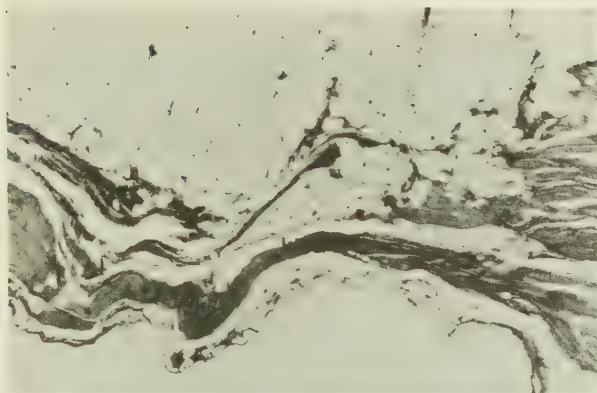


Abb. 14:

14 Monate p.op.: abschnittsweise zweischichtig anmutendes dichtes kollagenes Bindegewebe mit Fibrozyten und wenig Gefäßen in der Nachbarschaft von Fettgewebe

a) Übersicht (HE, Vergr. 25 x)

b) Detail (HE, Vergr. 100 x)

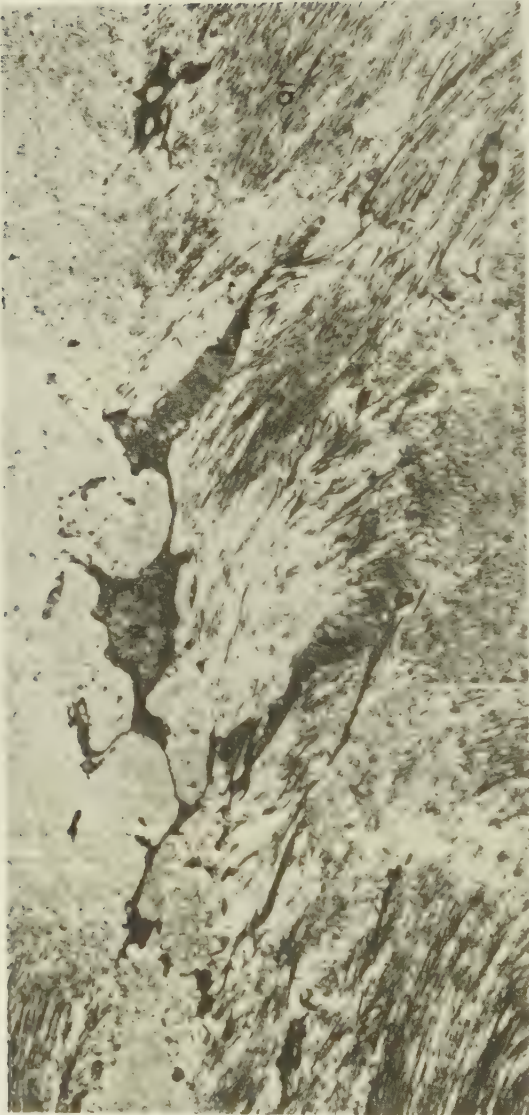


Abb. 15:

Dura mater cerebri (bei neurochirurgischem Eingriff exzidiert): dicht liegende Kollagenfibrillen mit Querstreifung, einzelne Fibrozyten, die mit ihren Plasmaausläufern in Verbindung stehen (EN-Übersicht "Panoramaaufnahme", Vergr. 6 500 x)



Abb. 16:

Dura mater cerebri (lyophilisiert): zwischen den kollagenen Fibrillen unterschiedlich weite Maschenräume. Einzelne, nicht näher differenzierbare Zellreste. Querstreifung der Kollagenfibrillen (EM-Übersicht "Panoramaaufnahme", Vergr. 6 500 X)

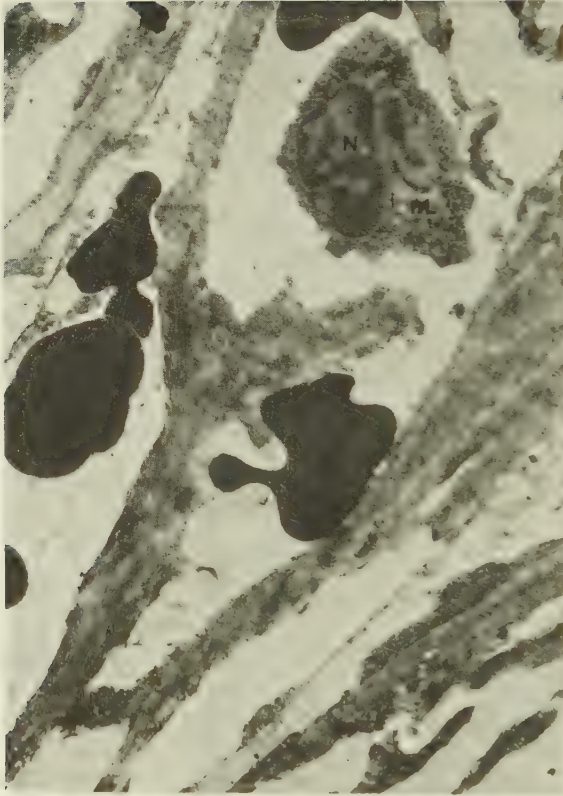


Abb. 17:

6 Std. p. op.: Fibrin, einige Erythrozyten und ein neutrophil granulierter Leukozyt in den Maschenräumen des Transplantates (EM, Vergr. 10 000 x)

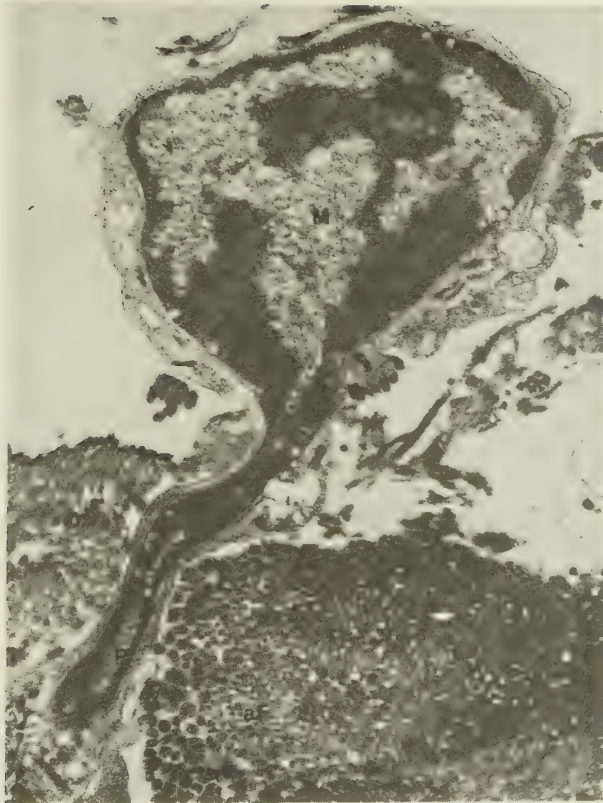


Abb. 18:

24 Std. p. op.: sich in die Spalten des Transplantates mit seinen Plasmaausläufern amöboid vorschiebender Makrophage. Teilweise Aufsplitterung der Kollagenfibrillen (EM, Vergr. 18 000 x)

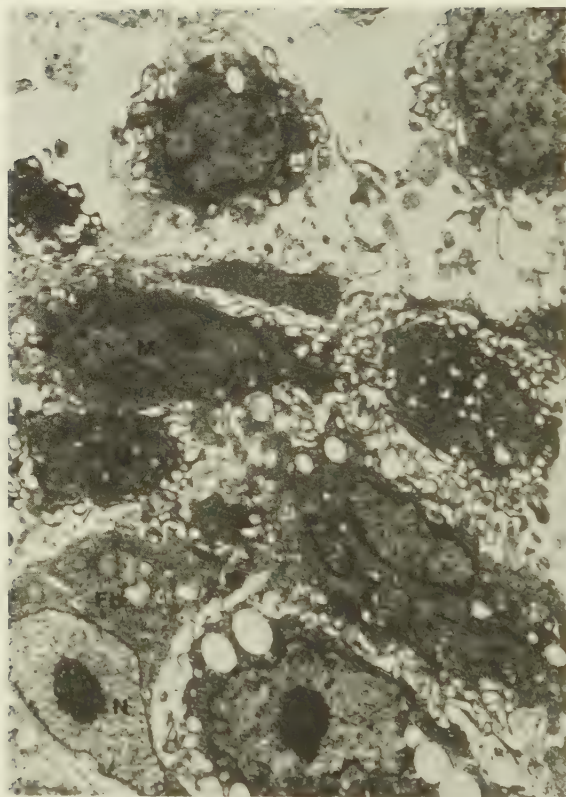


Abb. 19:

48 Std. p. op.: zahlreiche, dichtliegende, mit ihren Plasmaausläufern ineinandergreifende Makrophagen mit Resorptionsvakuolen. Einzelne Fibroblasten mit großen Nukleoli und kräftigem endoplasmatischem Retikulum. Diskrete Fibrillenbildung (EM, Vergr. 6 700 x)

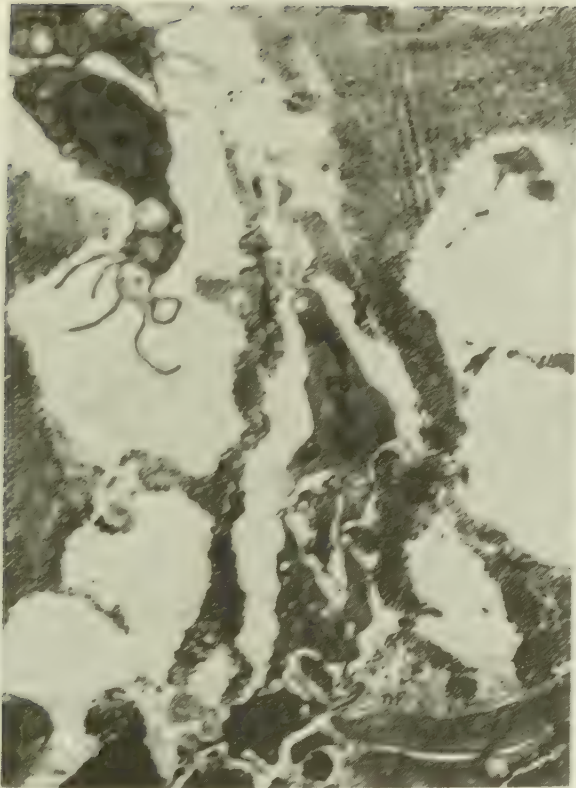


Abb. 261

4 Tage n. op.: Makrophagen und Fibroblasten in den Maschenräumen des Transplantates - spärliche Fibrillenbildung (EM, Vergr. 3 000 x)

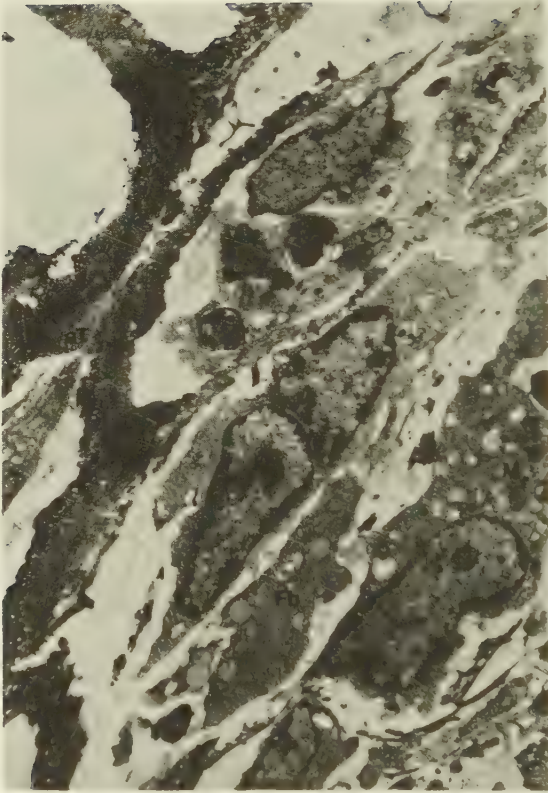


Abb. 21:

5 Tage p. op.: mit zahlreichen Makrophagen und einzelnen Fibroblasten ausgefüllte Maschenräume des Transplantates (EM, Vergr. 6 300 x)



Abb. 22:

7 Tage p. op.: mehrere Makrophagen und Fibroblasten  
mit reichlich neugebildeten Kollagenfibrillen und  
einer Kapillare sowie altem Duragewebe (EM, Vergr. 7 500 x)



Abb. 23:

10 Tage p. op.: reichlich neugebildete Kollagenfibrillen  
im alten Transplantatgewebe, Makrophagen und Fibroblasten  
(EM, Vergr. 6 700 x)



Abb. 24:

15 Tage p. op.: Kapillare inmitten von neugebildeten  
Fibrillen und Fibroblasten (EM, Vergr. 4 200 x)

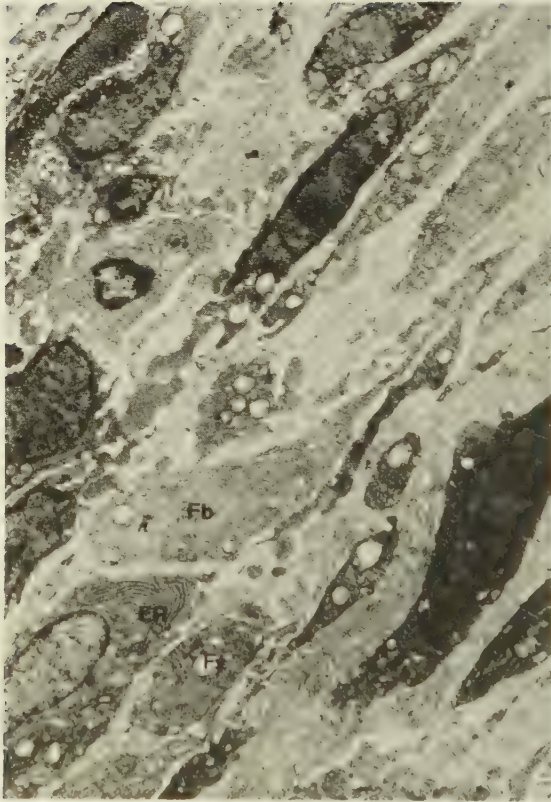


Abb. 25:

18 Tage p. op.: abschnittsweise parallel angeordnete  
Fibroblasten und Makrophagen mit neugebildeten Kollagen-  
fibrillen und altem Transplantatgewebe (EM, Vergr. 6 300 x)

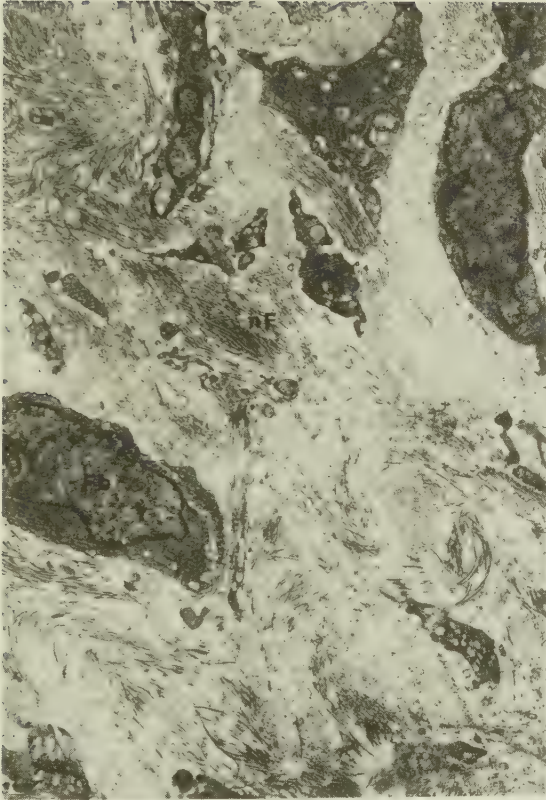


Abb. 26:

28 Tage p. op.: neugebildete Kollagenfibrillen mit  
Fibroblasten und einem sich zu einem Fibrocyten um-  
bildenden Fibroblasten (EM, Vergr. 6 300 x)



Abb. 27:

7 Wochen p. op.: dicht liegende neugebildete Kollagen-  
fibrillen mit teils parallel, teils quergetroffenem  
Verlauf und einem Fibrozyten (EM, Vergr. 8 800 x)



Abb. 28:

12 Wochen p. op.: teils quer, teils längs getroffene  
Fibrillenbündel mit Querstreifung, dazwischen ein Fibro-  
zyt und ein Histozyt (EM, Vergr. 8 000 x)



Abb. 29:

14 Monate p. op.: Narbenplatte im Bereich des ehemaligen Dura mater-Transplantates: dicht-  
liegende, neugebildete Kollagenfibrillen mit Querstreifung, ein einzelner Fibrozyt und  
spärliche Reste des alten Transplantatgewebes (EM-Übersicht "Panoramaaufnahme", Vergr. 6 500 x)

## Literaturverzeichnis

- Andina, F.:  
Biologie der Transplantation  
in Forschung und Klinik  
Langenbecks Arch.klin.Chir. 292:  
783 - 800 (1959)
- Beneke, G.; Rohrbach, R.; C. P. Adler; W. Sandritter;  
C. Thomas; C. Mittermeyer:  
Störungen des Wachstums  
In: Sandritter W.; G. Beneke:  
Allgemeine Pathologie  
F. K. Schattauer, Stuttgart  
(1974)
- Bettag, W.; G. Kersting:  
Neurochirurgische Indikationen  
zur Anwendung homologer lyo-  
philisierter Dura und feinge-  
webliche Untersuchungen über  
die Transplantateinheilung bei  
gleichzeitiger Verwendung von  
Histoacryl.  
Mels. Med. Mitteilungen 43:  
79 - 102 (1969)
- Böck, F.:  
Ergebnisse der histopatholo-  
gischen und elektronenmikros-  
kopischen Untersuchungen an  
normaler und lyophilisierter  
Dura.  
Mels. Med. Mitteilungen 43:  
49 - 62 (1969)
- Bornemisza, G.:  
Experimenteller Ersatz von Tho-  
raxwanddefekten durch konser-  
vierte homoionplastische harte  
Gehirnhaut.  
Beitr. klin. Chir. 205:  
303 - 310 (1962)
- Theoretische Probleme der Gewebe-  
konservierung.  
Gewebekonserven Herstellung und  
Anwendung II  
In: L. H. Kettler; H. J. Serfling:  
VEB Volk und Gesundheit, Berlin  
(1965)

Harnblasenersatz mittels auto-  
alloplastischer Methode  
In: L. H. Kettler und H. J.  
Serfling:  
Gewebskonserven Herstellung  
und Anwendung  
VEB Volk und Gesundheit, Berlin  
(1965)

Breitenecker, G.; P. Eichelter; M. Staudacher;  
W. Weissenhofer:

Die lyophilisierte Vene als  
Gefäßprothese  
Thoraxchir. 20: 169 - 178  
(1972)

Bucher, O.:

Cytologie, Histologie und mikro-  
skopische Anatomie des Menschen  
Hans Huber, Stuttgart  
(1970)

Campbell, J. B.; C. A. L. Bassett; J. W. Robertson:

Clinical use of freeze-dried  
human dura mater  
J. Neurosurg. 15: 207 - 214  
(1958)

Flemming, F.:

Unsere Indikation zur Verwendung  
lyophilisierten Gewebes in der  
Wiederherstellungschirurgie.  
In: L. H. Kettler und H. J.  
Serfling:  
Gewebekonserven Herstellung und  
Anwendung  
VEB Volk und Gesundheit, Berlin  
(1961)

Plastische Versorgung von Bauch-  
narbenbrüchen mit homologer Dura.  
Brun's Beitr. klin. Chir. 206:  
357 - 365 (1963)

Floth, H.:

Vorläufige Mitteilung über die  
Verwendungsmöglichkeit der lyo-  
philisierten Dura in der Urologie  
Mels. Med. Mitteilungen 43:  
239 - 244 (1969)

- Gries, G.: Untersuchungen zur Frage des biologischen Abbaus von Struktorkollagen  
Z. ges. exp. Med. 142: 145-154 (1967)
- Gries, G. und J. Lindner: Zur Frage des Abbaus von Kollagen  
Klin. Wschr. 38: 406 - 407 (1960)
- Vergleichende Untersuchungen über den Kollagenabbau in entzündeten und lathyritisch veränderten Geweben.  
Med. Klin. 52: 2147 - 2148 (1963)
- Haberer, v. H.: Traumatische Ventrikelcyste, Deckung des eröffneten Ventrikels durch Fascie.  
Verhandl. dtsch. Ges.f.Chir. 41: 253 - 268 (1912)
- Hackensellner, H. A.: Gefriergetrocknete Dura - ein wertvolles Transplantationsmaterial  
Klin. Med. 17: 599 - 603 (1962)
- Arbeitsweise und Leistungen der Gewebebank am pathologischen Institut der Humboldt-Universität.  
In: L. H. Kettler und H. J. Serfling:  
Gewebekonserven, Herstellung und Anwendung  
VEB Volk und Gesundheit, Berlin (1965)
- Zur Problematik der Zell- und Gewebekonservierung.  
Zbl. Chir. 92: 1126 - 1132 (1967)
- Hegemann, G.; R. Leutschafft: Röntgenspektrographische Untersuchungen über Kollagenstrukturen bei der Wundheilung  
Klin. Wschr. 29: 665 - 668 (1951)

- Hering, H.-J.: Mundschleimhautersatz durch lyophilisierte Dura (LD) bei der Mundvorhofplastik.  
Mels. Med. Mitteilungen 43: 205 - 209 (1969)
- Hernandez-Richter, J.; H. Struck: Neuere Probleme der Wundheilung  
Intern. Surg. 48: 385 - 390 (1967)
- Humphrey, J. H.; White, R. G.: Kurzes Lehrbuch der Immunologie  
Georg Thieme, Stuttgart (1972)
- Huyoff, H. und H. A. Hackensellner: Das histologische Bild des Einbaus und Umbaus von gefriergetrockneten Duratransplantaten beim Menschen.  
In: L. H. Kettler und H. J. Serfling: Gewebskonserver-Herstellung und Anwendung II  
VEB Volk und Gesundheit, Berlin (1965)
- Jacoby, W.: Zum plastischen Verschluß der harten Hirnhaut  
Die Schwester 7: 24 - 27 (1968)
- Die Verwendung von lyophilisierter Dura bei der chirurgischen Behandlung der Kraniosynostose.  
Mels. Med. Mitteilungen 43: 63 - 77 (1969)
- Jacoby, W.; F. Marguth: Erfahrungen mit lyophilisierter Dura  
Beitr. Neurochir. 15: 122 - 125 (1968)
- John, H. D.; J. Rolle: Morphologische Befunde an implantierter lyophilisierter Dura in Abhängigkeit vom Dura-Alter, der Implantationsdauer und der Tierart  
Mels. Med. Mitteilungen 43: 109 - 115 (1969)

- John, H. D.; J. Rolle: Morphologische Befunde der lyophilisierten Dura  
Mels. Med. Mitteilungen 43:  
265 - 266 (1969)
- Joppich, I.: Gewebeersatz durch lyophilisierte Dura in der Abdominalchirurgie  
Langenbecks Arch. klin. Chir. 327:  
1124 - 1131 (1970)
- Jäger, M.: Experimentelle Untersuchungen  
und erste klinische Anwendungen  
der lyophilisierten Dura in der  
Orthopädie.  
Mels. Med. Mitteilungen 43:  
157 - 166 (1969)
- Kelami, A.: Klinische Erfahrungen mit lyophilisierter Dura als partiellem  
Harnblasenersatz.  
Urologie A 9:3 156 - 158  
(1970)
- Kirschner, M.: Zur Frage des plastischen Ersatz  
der Dura mater  
Archiv f. klin. Chir. 91:  
541 - 542 (1910)
- Kiss, A.; Afra; D. S. Bornemisza: Experimentelle und klinische  
Ergebnisse mit konservierten  
Durahomotransplantaten  
Brun's Beiträge klin. Chir. 196:  
178 - 188 (1958)
- Korb, G.; D. Runge; C. Arkenau: Histologische Untersuchungen von  
lyophilisierten, mit Gammastrahlen  
sterilisierten kollagenen Geweben.  
Mels. Med. Mitteilungen 41:  
39 - 47 (1967)
- Kleinschmidt, O.: Experimentelle Untersuchungen  
über den histologischen Umbau  
der frei transplantierten Fascia  
lata und Beweis für die Lebens-  
fähigkeit derselben unter Heran-  
ziehung der vitalen Färbung.  
Arch. klin. Chir. 104:  
933 - 954 (1914)

- Kühn, K.: Die Biochemie des Kollagens.  
Mels. Med. Mitt. 41: 7 - 25  
(1967)
- Biochemische Grundlagen des Gewebeersatzes  
Langenbecks Arch. Chir. 327  
Kongreßber. 1073 - 1083 (1970)
- Einführung in die Chemie und Biochemie des Kollagens  
Mels. Med. Mitt. 43: 17 - 28  
(1969)
- Lazarus, G. S.; R. S. Brown; J. R. Daniels; H. M. Fullmer:  
Human granulocyte collagenase.  
Science 159: 1483 - 1485  
(1968)
- Lexer, E.: Über freie Transplantationen  
Verh. dtsh. Ges. Chir. 40:  
386 - 410 (1911)
- Lehntrodt, M. J.; H.-G. Luhr; H.-J. Metz:  
Tierexperimentelle Untersuchungen zur Frage der primären Deckung von traumatischen Defekten des Orbitabodens.  
Dtsch. zahnärztl. Z. 23:  
1418 - 1422 (1968)
- Lindner, J.: Aktuelle Probleme der Wundheilung  
Dtsch. med. J. 17: 513 - 126  
(1966)
- Die Morphologie der Wundheilung  
Langenbecks Arch. klin. Chir. 301:  
39 - 70 (1972)
- Lichtenauer, P.; U. Bleyl: Harnröhrenersatz mit lyophilisierter Dura  
Verh. dtsh. Ges. Urol. 23:  
318 - 323 (1971)
- Luhr, H.-G.: Lyophilisierte Dura zum Defektersatz des Orbitabodens nach Trauma und Tumorresektion  
Mels. Med. Mitteilungen 43:  
233 - 237 (1969)

- Marchand, F.: Der Prozeß der Wundheilung mit Einschluß der Transplantation. Enke Verlag, Stuttgart (1901)
- Metz, R.: Durakonservierung  
Wehrmed. Mschr. 9: 159 - 161 (1965)
- Erfahrungsbericht über Gewebekonservierung und -verpflanzung an der Gewebebank des Bundeswehrlazaretts Gießen  
Wehrmed. Mschr. 11: 66 - 69 (1967)
- Nahrstedt, J.: Lyophilisierte Dura und der Gewebekleber Histoacryl in der Lungenchirurgie  
Mels. Med. Mitt. 43: 127 - 134 (1969)
- Nemetschek, Th.: Zur Frage typischer Querstreifenmuster des Kollagens.  
Naturwissenschaften 52: 478 - 479 (1965)
- Neumann, K.: Die Gefriertrocknung und ihre Bedeutung für die Medizin und Transplantationschirurgie.  
In: L. H. Kettler und H. J. Serfling:  
Gewebekonserven, Herstellung und Anwendung  
VEB Volk und Gesundheit, Berlin (1961)
- Niedermeier, S.: Zur Verwendung menschlicher Dura in der Ophtalmologie.  
Mels. Med. Mitteilungen 43: 215 - 231 (1969)
- Pfalz, R.: Anwendung lyophilisierter Dura und Histoacryl bei Liquorzysten.  
Mels. Med. Mitteilungen 43: 99 - 102 (1969)
- Pia, H. W.: Indikationen zur Duraplastik unter besonderer Berücksichtigung lyophilisierter Dura.  
Mels. Med. Mitt. 41: 61 - 69 (1967)
- Lyophilisierte Dura  
Mels. Med. Mitteilungen 43: 7 - 15 (1969)

- Pichlmaier, H.: Die Bedeutung der Lymphozyten für die Homotransplantation. Langenbecks Arch. klin. Chir. 31: 1 - 45 (1966)
- Pichlmayr, R.: Organtransplantationsgrundlagen. Klin. Wschr. 47: 593 - 599 (1969)
- Rapoport, S. M.: Medizinische Biochemie VEB Volk und Gesundheit, Berlin (1969)
- Rehn, E.: Versuche über Duraersatz Verh. dtsh. Ges. Chir. 41: 99 - 102 (1912)
- Saar, v. G.: Über Duraplastik Beitr. klin. Chir. 69: 740 - 794 (1910)
- Sandritter, W.; Beneke, G.: Abwehrmechanismus des Organismus In: Sandritter, W. Beneke, G.: Allg. Pathologie, F. K. Schattauer, Stuttgart (1974)
- Sandritter, W.; U. Riede; G. Beneke: Zell- und Gewebeschädigung In: Sandritter, W.; G. Beneke: Allgem. Pathologie, F. K. Schattauer, Stuttgart (1974)
- Scheiffarth, F. und H.-W. Baenkler: Klinische Immunologie Fischer Verlag, Stuttgart (1975)
- Scheiffarth, F.; H. Warnatz: Immunologische Probleme der Gewebetransplantation Med. Mschr. 19: 290 - 293 (1965)
- Scherer, H.-J.; P. Maurer: Über die Transplantation von Aorten-Bifurkationsprothesen aus Lyophilisierter menschlicher Dura Acta chir. Austriaca Jg. 4: 71 - 73 (1972)

- Schilli, W.: Schleimhautersatz in der Mundhöhle durch lyophilisierte Dura. Mels. Med. Mitteilungen 43: 211 - 214 (1969)
- Schnell, J.: Veränderungen von Dura mater bei Strahlensterilisation Mels. Med. Mitteilungen 43: 261 - 264 (1969)
- Seiffert, K. E.: Biologische Grundlagen der homologen Transplantation konservierter Bindegewebe Hefte zur Unfallheilung Springer Verlag, Berlin (1967)
- Steffen, C.; R. Timpl; I. Wolff; H. Furthmayr und G. Wick: Immunbiologie und Immunpathologie des Kollagens Mels. Med. Mitt. 41: 27 - 38 (1967)
- Struck, H.; S. Heinrich: Serologische Untersuchungen zur Antigenität und Spezifität löslicher Kollagenfraktionen Z. Immun. Forsch. 133: 372 - 384 (1967)
- Timpl, R.: Antigene Eigenschaften der Bindegewebsstrukturproteine. Mels. Med. Mitt. 43: 29 - 38 (1969)
- Immunbiologische Grundlagen des Gewebeersatzes Langenbecks Arch. klin. Chir. 327: 1083 - 1089 (1970)
- Unger, R. R.: Anwendung und Erfahrung mit lyophilisierter Dura in der Neurochirurgie In: L. H. Kettler und H. J. Serfling Gewebeskonserven, Herstellung und Anwendung VEB Volk und Gesundheit, Berlin (1965)

- Verzar, F.; H. Willenegger: Das Altern des Kollagens in der Haut und in Narben.  
Schweiz. Med. Wschr. 41:  
1234 - 1236 (1961)
- Waldeyer, A.: Anatomie des Menschen 2. Teil  
Walter De Gruyter & Co., Berlin  
(1970)
- Weber, K. A.: Zur Deckung von Brustwanddefekten mit lyophilisierter Dura  
Thoraxchirurgie 11: 713 - 716  
(1963)
- Weber, K. A.; J. Knipping: Zur Anwendung lyophilisierter Dura in der Chirurgie.  
Zbl. Chir. 91: 682 - 689  
(1966)
- Weickmann, F.; H. J. Steinke: Deckung großer Duradefekte mittels lyophilisierter Fremddura.  
Chirurg 30: 320 - 322 (1959)
- Weickmann, F.: Erfahrungen mit lyophilisierter Fremddura in der Deckung großer Duradefekte.  
In: L. H. Kettler; H. J. Serfling  
Gewebskonserven Herstellung und Anwendung  
VEB Volk und Gesundheit, Berlin  
(1961)
- Willital, G. H.; H.-J. Pesch: Experimentelle Erfahrungen mit einem neuen Durakonservierungsverfahren für kinderchirurgische Belange.  
Langenbecks Arch. Chir. Suppl.  
Chir. Forum: 303 - 307 (1973)
- Zinner, G.: Klinische Ergebnisse nach Blasenwanddeckung mit lyophilisierter Dura  
Mels. Med. Mitt. 43: 245 - 252  
(1969)
- Zollinger, H. U.: Die Wundheilung vom Standpunkt der pathologischen Anatomie  
Helv. chir. Acta 29: 181 - 207  
(1962)

Herrn Dr. med. H.-J. Pesch, Akad. Oberrat am Pathologischen Institut der Friedrich-Alexander-Universität danke ich sehr herzlich für die Überlassung des Themas und die vielen Anregungen.

Herrn Prof. Dr. med. V. Becker, Direktor des Pathologischen Institutes der Friedrich-Alexander-Universität, danke ich für die freundliche Unterstützung und, daß ich am Pathologischen Institut arbeiten durfte.

## Lebenslauf

Am 11. August 1947 wurde ich, Hans-Dieter Wildenauer, Sohn des Alfred Heinrich Wildenauer und seiner Frau Linda Wildenauer, geb. Klughardt, in Marktredwitz geboren.

Die Grundschule besuchte ich in Marktredwitz und Schwarzenfeld. Meine Gymnasialzeit verbrachte ich am Naturwissenschaftlichen Gymnasium in Schwandorf und am Otto-Hahn-Gymnasium in Marktredwitz, wo ich auch im Juni 1969 das Reifezeugnis ablegte.

Meine gesamte Studienzeit absolvierte ich an der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg mit den Studien der Humanmedizin und der Philosophie. Das medizinische Studium beendigte ich am 17. Juli 1975. Während meiner Studienzeit war ich zeitweise im Physiologisch-chemischen und im Pathologischen Institut als studentische Hilfskraft tätig.

Am 1. September 1975 trat ich eine Stelle als Medizinalassistent am Kreis- und Stadtkrankenhaus Wunsiedel-Marktredwitz an.

Seit Oktober 1975 bin ich mit Brigitte Wildenauer, geb. Schießl, verheiratet.



Offsetdruckerei HOGL, 8520 Erlangen, Hauptstr. 109, Tel. 22990